## Place des traitements inhalés dans la bronchiolite aiguë du nourrisson

# Aucun n'est recommandé et ne remplace la désobstruction rhino-pharyngée

JEAN-CHRISTOPHE DUBUS, MÉLISANDE BARAVALLE-EINAUDI, SOPHIA BELLULO, VALÉRIE ARNOUX, BENOÎT STERLING, ANIA CARSIN

Services de pédiatrie et pneumologie pédiatrique, hôpital de La Timone-Enfants et hôpital Nord, AP-HM, Aix-Marseille Université, Marseille, France

jean-christophe.dubus@ap-hm.fr

La place des traitements autres que symptomatiques (désobstruction rhinopharyngée, oxygène, soutien alimentaire ou ventilatoire si besoin) dans la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson a fait couler et continue de faire couler des hectolitres d'encre. Il ne se passe pas un mois sans une nouvelle publication sur le sujet, le plus souvent contradictoire avec la précédente… La cause virale et le mécanisme physiopathologique (obstruction bronchique ou bronchiolaire mécanique liée à des débris cellulaires, de l'hypersécrétion et/ou de l'œdème) pourraient être suffisants pour expliquer l'inintérêt de tout traitement.[1,2] Pourtant, parmi les très nombreux nourrissons atteints par ce premier épisode respiratoire à prédominance expiratoire, certains ont, probablement, leur première exacerbation d'asthme. Enfin, sous la pression parentale, il est parfois difficile de résister à la tentation de prescrire quelque chose… Le but de cette mise au point est de faire un focus sur la place des traitements inhalés dans la bronchiolite aiguë du nourrisson.

## Les traitements inhalés : une gageure chez le nourrisson !

Aux âges qui nous concernent ici, seuls deux modes de délivrance médicamenteuse s'envisagent : l'aérosol-doseur pressurisé couplé à une chambre d'inhalation utilisée avec un masque facial et le nébuliseur couplé là encore à un masque facial.[3] Indépendamment des chambres d'inhalation ou nébuliseurs choisis qui ont une grande influence sur la quantité de particules délivrées, et plus encore qu'à d'autres âges, de nombreux facteurs peuvent venir compromettre le dépôt pulmonaire du médicament et donc son efficacité. L'anatomie de la sphère oto-rhino-laryngée (ORL), avec respiration nasale prépondérante jusqu'à l'âge de 18 mois, arrête plus volontiers les particules émises. Un volume courant plus faible, un diamètre bronchique plus étroit, une fréquence respiratoire plus élevée, un contrôle ventilatoire plus délicat minorent le dépôt pulmonaire. Une participation variable, parfois accompagnée de pleurs ou de mouvements de tête empêchant un contact parfait entre le visage et le masque facial, vient encore contrarier l'efficacité de cette voie d'administration. Le dépôt pulmonaire moyen obtenu varie selon les études de 2 à 4 % de la dose délivrée en conditions optimales, quel que soit le dispositif utilisé. Si l'enfant pleure, le dépôt chute à 0,3 %. Si l'administration se fait chez un enfant qui dort, la dose délivrée est diminuée par 2 et l'enfant se réveille en hurlant dans 75 % des cas. En cas de bronchiolite aiguë, le dépôt moyen est de l'ordre de 1,5 %. Ces données, importantes à connaître, peuvent expliquer les difficultés à prouver un effet pharmacologique d'un traitement par voie inhalée chez les enfants de moins de 2 ans.

## Les différentes thérapeutiques inhalées à l'essai

Dans le cadre de la bronchiolite aiguë du nourrisson, de nombreux traitements inhalés ont pu être proposés (*v.* tableau).

### Bronchodilatateurs

#### Bêta-2-agonistes de courte durée d'action

Différentes études montrent que la prescription de bêta-2-agonistes de courte durée d'action reste très ancrée chez les praticiens prenant en charge un nourrisson atteint de bronchiolite aiguë.[4] Pourtant, les différents méta-analyses et consensus de prise en charge ne recommandent leur usage ni chez les patients hospitalisés ni chez ceux pris en charge en ambulatoire.[1,2,5] Aucun effet autre que latéral (tachycardie, tremblement) ne semble attendu : pas d'amélioration de la saturation en oxygène ou du taux d'hospitalisation lors de délivrance aux urgences, pas de diminution de la durée d'hospitalisation lors de délivrance hospitalière, pas de diminution du temps de guérison lors de prise à domicile. En cas d'atopie marquée, il est proposé de reconsidérer malgré tout ce traitement.[2] Une évaluation clinique objective de la réponse bronchodilatatrice est alors nécessaire mais délicate à cet âge (dose de bêta-2-agoniste appropriée, voie d'administration, moment optimal de mesure de l'effet après administration, pourcentage d'amélioration attendu de la fréquence respiratoire ou de l'auscultation ?).



TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

J.-C. Dubus déclare des liens ponctuels avec Aptalis, Novartis et Sanofi, et avoir été pris en charge lors de congrès par Aptalis, Novartis et GSK.

M. Baravalle-Einaudi, S. Bellulo et V. Arnoux déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

B. Sterling déclare avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès, par Mead Johnson Nutrition

A. Carsin déclare avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacement pour congrès, par Stallergenes.

**PRINCIPAUX TRAITEMENTS DISPONIBLES PAR VOIE INHALÉE ET LEUR INDICATION DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA BRONCHIOLITE AIGUË DU NOURRISSON EN 2016**

| | Mécanisme d'action | Dispositif | Recommandation |
|---|---|---|---|
| **Bêta-2-agonistes (ex : salbutamol)** | Bronchodilatateurs de courte durée d'action | Aérosol-doseur + chambre d'inhalation ou nébuliseur | Non recommandé (à reconsidérer si atopie sévère ?) |
| **Anticholinergiques (ex : ipratropium)** | Bronchodilatateur | Nébuliseur | Non recommandé |
| **Adrénaline** | Bronchodilatateur + vasoconstricteur | Nébuliseur | Non recommandé |
| **Corticoïdes (ex : budésonide, fluticasone…)** | Anti-inflammatoire | Aérosol-doseur + chambre d'inhalation ou nébuliseur | Non recommandé (ni en aigu ni en préventif) |
| **Ribavirine** | Antiviral | Nébuliseur (précautions d'emploi++) | Non recommandé |
| **Sérum salé hypertonique 3 %** | Agent osmotique | Nébuliseur | Non recommandé |

### Anticholinergiques

Donnés seuls ou en association avec le salbutamol, aucun effet positif n'a pu être démontré.[2]

### Adrénaline

L'intérêt potentiel de l'adrénaline repose sur son mécanisme d'action qui est bêta-1, bêta-2 et alpha-agoniste, ce dernier pouvant peut-être, par vasoconstriction, diminuer l'œdème bronchiolaire. Les résultats des différentes études cliniques sont à relativiser par le praticien car ces études sont toutes menées avec la forme lévogyre de l'adrénaline (L-épinéphrine) et non avec la forme racémique dont nous disposons en France. Aux urgences, les nébulisations d'adrénaline diminuent le taux d'hospitalisation le jour même.[6] Une autre étude montre le bénéfice sur le taux d'admission à J7 d'un traitement associé à la dexaméthasone. Chez l'enfant hospitalisé, il n'y a pas de bénéfice clair sur la durée d'hospitalisation, même s'il est constaté un effet minime mais positif sur le score clinique en comparaison d'un traitement par placebo. En pratique, les recommandations sont de ne pas proposer d'adrénaline par voie inhalée, les doses et la tolérance étant, qui plus est, très variables.[1,2]

### Corticoïdes inhalés

En raison de leur délai d'action tardif (3 semaines par rapport à leur initiation), ils n'ont bien sûr aucun intérêt en aigu, seuls ou associés aux bronchodilatateurs. Ils ont aussi pu être proposés en prévention d'un possible asthme post-viral, sans aucun effet bénéfique noté. Au total, ils ne sont donc pas recommandés.[1,2]

### Ribavirine

La ribavirine est un antiviral qui peut être prescrit par voie intraveineuse ou par voie inhalée avec, dans ce cas, un nébuliseur particulier appelé SPAG-2 et des précautions importantes d'emploi et de sécurité pour le personnel soignant du fait du risque embryotoxique. Sur les plus de 100 études publiées, les résultats obtenus avec la ribavirine sont très contradictoires. Actuellement, son administration est restreinte aux patients immunodéprimés, porteurs du virus respiratoire syncytial, et sous ventilation assistée.[7]

### Sérum salé hypertonique

Le sérum salé hypertonique est considéré en France comme un dispositif médical et non comme un médicament. Dans la bronchiolite du nourrisson, c'est la forme



TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

à 3 % qui est principalement étudiée. Le sérum salé hypertonique améliorerait, grâce à son pouvoir osmotique, la qualité des sécrétions et faciliterait également les mouvements ciliaires. Les études ont été réalisées pour la plupart chez des enfants hospitalisés, avec constatation initiale, malgré des designs différents, d'une amélioration plus rapide du score clinique de détresse respiratoire et d'une diminution de la durée d'hospitalisation de 24 heures.[8] Les études plus récentes, incluant de plus grands nombres d'enfants, de gravité clinique plus homogène, ne retrouvent pas ces résultats, avec un effet tout à fait comparable des nébulisations de sérum salé hypertonique à 3 % et de celles de sérum physiologique. Quant aux études menées aux urgences, elles sont globalement négatives, ce qui paraît logique, la réalisation ponctuelle d'une ou de deux nébulisations pouvant difficilement améliorer de façon durable l'état clinique d'enfants atteints d'une pathologie respiratoire évoluant sur plusieurs jours. Au total, les nébulisations de sérum salé hypertonique à 3 % ne sont actuellement pas recommandées.[1, 2]

## AUCUN TRAITEMENT INHALÉ N'EST RECOMMANDÉ

Aucun traitement inhalé n'est actuellement recommandé dans la bronchiolite aiguë du nourrisson. Il faut donc savoir expliquer aux familles les raisons justifiant leur non-utilisation et également les éduquer à ce soin oublié, mais pourtant primordial dans la prise en charge de cette virose respiratoire qu'est la désobstruction rhinopharyngée. Les autres soins symptomatiques sont primordiaux, avec hydratation satisfaisante de l'enfant et alimentation fractionnée pendant 24 à 48 heures. Une surveillance clinique rapprochée est souvent nécessaire.

**RÉSUMÉ PLACE DES TRAITEMENTS INHALÉS DANS LA BRONCHIOLITE AIGUË DU NOURRISSON**

Les traitements inhalés sont largement proposés en pratique clinique en cas de bronchiolite aiguë du nourrisson. Cependant, les niveaux de preuve d'efficacité sont en défaveur de ces traitements. Même s'ils méritent d'être mieux étudiés chez l'enfant atopique, les bêta-2-agonistes ne semblent pas avoir d'autres effets que latéraux. Les anticholinergiques ne sont pas recommandés. L'adrénaline, même si quelques effets positifs sont notés, non plus. Les corticoïdes ne sont utiles ni en aigu ni en prévention d'un potentiel asthme viral. La ribavirine, agent antiviral, est réservée à des indications très ciblées. Le sérum salé hypertonique, après avoir été un espoir, accumule les études négatives et n'est pas non plus indiqué. Au total, en 2016, aucun traitement inhalé n'est recommandé dans la bronchiolite aiguë du nourrisson.

**SUMMARY USE OF INHALED TREATMENTS IN ACUTE VIRAL BRONCHIOLITIS IN INFANTS**

Inhaled therapies are widely used by practitioners for treating acute viral bronchiolitis. Therefore, their efficacy has a low level of proof that does not sustain their use. Even if they need to be better studied in atopic infants, beta-2 agonists have no effect, excepted side effects. Anticholinergic drugs are not recommended. Adrenaline, despite some positive effects, is not recommended too. Corticosteroids are not useful, both for treating the acute problem and for preventing a possible post-viral asthma. Ribavirine, an antiviral agent, is reserved to very precise indications. At last, hypertonic saline, which has given some hopes, nowadays cumulates negative studies, and is no longer recommended. At all, in 2016, any inhaled treatment is recommended for treating acute viral bronchiolitis in infants..

## RÉFÉRENCES

1. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics 2014;134:e1474-502.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children. Clinical guideline NG9, NICE 2015. http://bit.ly/2e0j13u
3. DiBlasi RM. Clinical controversies in aerosol therapy for infants and children. Respir Care 2015;60:894-914.
4. Pailhous S, Bresson V, Loundou A, et al. Bronchiolite aiguë du nourrisson: enquête nationale au niveau des urgences pédiatriques. Arch Pediatr 2015;22:373-9.
5. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev 2014;6:CD001266.
6. Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Epinephrine for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev 2011;6:CD003123.
7. Krilov LR. Respiratory syncytial virus disease: update on treatment and prevention. Expert Rev Anti Infect Ther 2011;9:27-32.
8. Brooks CG, Harrison WN, Ralston SL. Association between hypertonic saline and hospital length of stay in acute viral bronchiolitis: a reanalysis of 2 meta-analyses. JAMA Pediatr 2016;170:577-84.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

FOCUS

# Place de la kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë du nourrisson

**VINCENT GAJDOS**
Service de pédiatrie générale, pôle FAME, Hôpitaux universitaires Paris-Sud (AP-HP), site Antoine-Béclère, Clamart, France
vincent.gajdos@aphp.fr

V. Gajdos déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Parmi les mesures symptomatiques de prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson, la kinésithérapie respiratoire a été proposée : son objectif est de faciliter le drainage et l'élimination des sécrétions trachéobronchiques. Le but ultime de la kinésithérapie respiratoire est de diminuer l'obstruction des voies aériennes, et ce faisant de diminuer la résistance et ainsi d'améliorer les échanges gazeux tout en diminuant le travail respiratoire. La technique actuellement proposée en France est la technique de l'augmentation du flux expiratoire associée ou non à la réalisation d'une toux provoquée.
On attend d'une mesure thérapeutique pour la prise en charge d'une pathologie qu'elle en diminue la morbidité, quelle que soit la manière de l'évaluer (taux d'hospitalisation, délai de guérison, confort, qualité de l'alimentation, recours au soin…).

## Nourrissons hospitalisés : pas d'intérêt dans la prise en charge systématique

Les seuls travaux scientifiques dont nous disposons actuellement dans le cadre de la bronchiolite ont évalué l'efficacité de ces techniques de kinésithérapie chez des nourrissons sans antécédent particulier, hospitalisés.[1] Leurs résultats sont parfaitement concordants et montrent l'absence de bénéfice de ce traitement en termes de délai de guérison ; ainsi, il est maintenant admis que cette technique n'a pas sa place dans la prise en charge systématique des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite.[2]

## Formes légères ou modérées : pas de preuve d'efficacité

La question de la place de la kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge des bronchiolites aiguës qui ne sont pas hospitalisées reste difficile à préciser du fait de l'absence de données scientifiques. Cependant, l'absence d'efficacité chez les nourrissons qui ont les formes les plus sévères de bronchiolite doit nous faire nous interroger sur son intérêt chez les nourrissons qui ont des formes modérées ou légères et qui ne sont pas hospitalisés. Nous aimerions qu'elle permette d'améliorer le confort, le sommeil et l'alimentation des nourrissons. Aucune étude n'a jusqu'alors permis de montrer un tel effet.

## UNE TECHNIQUE DIFFICILEMENT RECOMMANDABLE

Il semble difficile de recommander la kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson sans antécédent particulier. Ces techniques de désobstructions devraient être réservées aux enfants atteints de bronchiolites et qui ont des terrains à risque majeur d'obstruction telles que les pathologies neuromusculaires ou les pathologies respiratoires chroniques.

## RÉFÉRENCES

1. Roqué I Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C, Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. Cochrane Database Syst Rev 2016 Feb 1;2:CD004873.
2. Sterling B, Bosdure E, Stremler-Le Bel N, Chabrol B, Dubus JC. Bronchiolite et kinésithérapie respiratoire : un dogme ébranlé. Arch Pediatr 2015;22:98-103

ERRATUM

Dans la monographie **Maladie veineuse thromboembolique** (publiée en février 2015), une coquille s'est glissée dans le texte concernant les patients atteints de cancer (Meyer G. Maladie veineuse thromboembolique chez les patients atteints de cancer. Rev Prat 2015;65:216-9) : page 218 au début du paragraphe **Que faire en cas de récidive thromboembolique sous traitement ?**, il fallait lire :

*« Même sous HBPM, la fréquence des récidives est de l'ordre de 7 %.[14] Dans cette circonstance, une augmentation de 20 % de la dose d'héparine peut être proposée ; cette option semble efficace et bien tolérée, mais ne repose que sur des données limitées ; elle doit n'être envisagée qu'en service spécialisé. »*



TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN